

Но в данном случае наблюдается неполное протекание реакции и низкий выход конечного продукта.

Результаты работы будут более подробно изложены в рамках доклада.

1. Creaven B.S., Donlon D.F., McGinley J. // *Coord. Chem. Rev.* 2009. V. 253. P. 893–962.
2. Kuhnert N., Le-Gresley A. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* 2001. V. 24. P. 3393–3398.
3. Arduini A., Ponchini A., Ungaro R. // *Tetrahedron Lett.* 1990. V. 31. P. 4653–4656.
4. Kumar S., Chawla H.M., Varadarajan R. // *Tetrahedron Lett.* 2002. V. 43. P. 7073–7075.
5. J. de Mendoza, P. M. Nieto, P. Prados // *Tetrahedron*. 1990. V. 46, № 2. P. 671–682.
6. Ivanova E.A., Glukhareva T.V., Morzherin Yu.Yu. // *Chimica Techno Acta*. 2013. V. 1. P. 2–8.

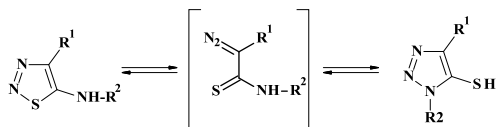
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОГЛИКОЗИЛИРУЮЩЕЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,3-ТИАДИАЗОЛА

*Мусальникова А.В., Саватеева Е.А., Емельянов В.В., Калинина Т.А.,
Глухарева Т.В., Моржерин Ю.Ю.*

Уральский федеральный университет
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

Неферментативное гликозилирование белков (НГБ) – спонтанная химическая реакция между карбонильными группами моносахаридов и аминоклуппами белков. Доказано участие НГБ в патогенезе сахарного диабета, в лечении которого успешно используются препараты липоевой кислоты – антиоксиданта и блокатора НГБ. С целью дальнейшего совершенствования фармакотерапии сахарного диабета представляет интерес исследовать противогликозилирующую и антиоксидантную

активность веществ, способных трансформироваться в тиольные производные. К таким соединениям относятся производные 1,2,3-тиадиазола, способные трансформироваться в SH-замещенные производные 1,2,3-триазола в результате перегруппировки Димрота.



Для оценки способности производных 1,2,3-тиадиазола блокировать реакцию НГБ изучали накопление начального продукта НГБ фруктозамина (ФА) при инкубации бычьего сывороточного альбумина с глюкозой в присутствии исследуемых веществ. Скринингу были подвергнуты 12 соединений, отличающихся природой заместителей R_1 и R_2 . Установлено, что производные 1,2,3-тиадиазола подавляют накопление ФА на 20-50% против контроля. Лидерами среди этих веществ были этиловый эфир 5-{N-[1-(4-метоксифенил)-этилиден]-гидразино}-1,2,3-тиадиазол-4-карбоновой кислоты и 5-[3-(2-хлорэтил)-уреидо]-1,2,3-тиадиазол-4-карбоксамид, снижавшие накопление ФА в 1,5 – 2 раза, по сравнению с контролем, и превосходившие по ингибирующей способности вещество сравнения глутатион.

С целью оценки антиоксидантной активности производных 1,2,3-тиадиазола исследовали их влияние на скорость окисления аскорбиновой кислоты (АК) кислородом воздуха. Исследуемые вещества обладают дозозависимой способностью предотвращать окисление АК. Лидером проведенного скрининга было вещество 5-[3-(2-хлорэтил)-уреидо]-1,2,3-тиадиазол-4-карбоксамид, снижавшее скорость окисления АК кислородом воздуха на 47%, по сравнению с контролем.

Ингибирование реакции НГБ тиолами мы связываем с их способностью к образованию полутиоацеталей и тиоацеталей при взаимодействии с глюкозой и промежуточными карбонильными продуктами НГБ. Механизм противогликозилирующей активности соединений класса 1,2,3-тиадиазола возможно связан с аналогичным действием продуктов их трансформации - SH-замещенных 1,2,3-триазолов. Также эти тиольные производные могут восстанавливать дегидроаскорбиновую кислоту до АК, снижая скорость убыли АК в модельной системе при окислении кислородом воздуха.

Таким образом, в проведенном исследовании впервые показана способность соединений класса 1,2,3-тиадиазолов выступать в качестве антиоксидантов и блокаторов реакции НГБ. Расширение круга исследуемых 1,2,3-тиадиазолов позволит установить взаимосвязь между их структурой и проявлением данных видов активности.